

Аспекты лечения отека мозга с помощью препарата L-лизина эсцинат

Никонов В.В. , Савицкая И.Б. , Павленко А.Ю.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В клинической практике отечный синдром является одним из ведущих патологических синдромов, характерных для различных заболеваний и повреждений. В большинстве наблюдений он не только является признаком заболевания, но и значительно отягощает течение того или иного патологического процесса. Отечный синдром обуславливает так называемый синдром невосстановленного кровотока и, как следствие, отягощает течение заболевания или повреждения; с другой стороны, длительное существование невосстановленного кровотока способствует возникновению тяжелого реперфузионного повреждения органов и тканей и часто является причиной усугубления или рецидива патологического процесса.

Все это часто является причиной критических состояний, прежде всего, при поражении головного и спинного мозга, опорно-двигательного аппарата, после больших оперативных вмешательств. Аналогичные изменения выявляют и при поражении легких, миокарда, органов брюшной полости.

Отек тканей в зоне повреждения обуславливает дальнейшие ишемические и гипоксические нарушения и, в конечном итоге, некроз и апоптоз клеточных структур.

Поэтому своевременное лечение и предупреждение отечного синдрома при критических состояниях, в частности, при локальном повреждении, является важной задачей, его следует включать в комплекс интенсивной терапии острого заболевания или повреждения.

Влияния L-лизина эсцината на течение острого нарушения головного мозга кровообращения

Одним из ведущих патофизиологических факторов повреждения мозга является гипоксия, которая непосредственно способствует возникновению отека-набухания вещества головного мозга. Гипоксия влечет за собой по принципу «порочного круга» повышение PaCO_2 , тканевой ацидоз, блокаду натриевого насоса, вазодилатацию, замедление артериального кровотока, затруднение ликворциркуляции и венозного оттока из полости черепа. Следствием прогрессирования перечисленных изменений, формирующих «порочный круг», является грубая дезорганизация функции гематоэнцефалического барьера. В нейронах ишемизированных участков головного мозга уменьшается содержание K^+ , повышается уровень Na^+ . Увеличение содержания внутриклеточного Ca^{2+} способствует активизации липазы и протеазы, в связи с чем повышается концентрация свободных жирных кислот, активизируются циклооксигеназа и липооксигеназа, что, в свою очередь, ведет к образованию медиаторов клеточного повреждения — простагландинов и лейкотриенов.

Учитывая ведущую роль цереброваскулярных заболеваний и повреждений в патогенезе отека-набухания вещества головного мозга, перспективным

является поиск новых лекарственных препаратов, которые могли бы влиять на проницаемость стенок сосудов, стабилизировать функцию гематоэнцефалического барьера, обладая противовоспалительными, антиэкссудативными и капилляроукрепляющими свойствами.

Наиболее перспективным в этом отношении является отечественный препарат L-лизина эсцинат, предназначенный для лечения посттравматического и послеоперационного отека, контузии, сотрясения мозга, тяжелого нарушения венозного кровообращения. Действующим веществом препарата является водорастворимая соль сапонина конского каштана — эсцина и аминокислоты L-лизина. Препарат угнетает начальную экссудативную стадию воспаления, повышает резистентность сосудов, обладает выраженным мембранотропным действием, оказывает венотонизирующий эффект. Эсцин угнетает индуцированную гипоксией активацию эндотелиоцитов, вследствие чего усиливается адгезия нейтрофильных гранулоцитов. Медиаторы этих клеток в сочетании с протеазами способствуют разрушению межклеточного матрикса и вызывают повреждение стенки вен. Препарат широко применяют в нейрохирургии, неврологии, ревматологии, травматологии и ортопедии.

Влияние L-лизина эсцината на течение черепно-мозговой травмы

Целью исследования было изучение эффективности L-лизина эсцината при его применении на раннем, догоспитальном этапе оказания помощи, при первичном контакте врача скорой помощи с пострадавшим, при условии продолжения введения препарата на госпитальном этапе лечения.

Исследование проведено у 105 пострадавших с острой (1–3 сут от момента травмы) тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ): ушиб головного мозга, субарахноидальное кровоизлияние, эпи- и субдуральная гематома, перелом свода и основания черепа, некоторым из них по показаниям произведены оперативные вмешательства. Выделены группы по 35 больных в каждой обоего пола, в возрасте от 18 до 73 лет, с травматическим интракраниальным повреждением, достоверно не различавшиеся по степени тяжести травмы.

Всем больным проведена респираторная, гемодинамическая и метаболическая поддержка.

Респираторная поддержка включала: обеспечение проходимости дыхательных путей; ранний перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме гипервентиляции (по показаниям до 6–8 ч), зону нормовентиляции под контролем внутричерепного давления (ВЧД), продленную ИВЛ с ПҚДВ (3–5 см вод. ст.).

Гемодинамическая поддержка включала профилактику вторичного ишемического повреждения путем нормализации артериального давления (АД), объема циркулирующей крови (ОЦК), микроцир-

куляции с использованием инфузионных сред, способствующих уменьшению «капиллярной утечки» — гидроксипроцеллюлозы.

Метаболическая терапия включала поддержание нормогликемии, адекватную седацию и анальгезию, раннее энтеральное питание, церебропротекторную терапию.

Пациентам 1-й и 2-й групп практически не назначали осмодиуретики и глюкокортикоиды.

В 1-ю группу включены пострадавшие, которых после оказания помощи на догоспитальном этапе госпитализировали в нейрососудистое отделение. Раствор L-лизина эсцината больным этой группы на догоспитальном этапе не вводили. На госпитальном этапе лечения, кроме указанных препаратов, внутривенно вводили 10 мл 0,1% раствора L-лизина эсцината в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в сутки в течение 10–11 сут с момента поступления в стационар.

Во 2-ю группу включены пострадавшие с аналогичными видами ЧМТ, 0,1% раствор L-лизина эсцината вводили внутривенно на догоспитальном этапе в дозе 10 мл, после госпитализации и осмотра введение препарата было продолжено в течение 10–11 сут.

Пострадавшим с ЧМТ 3-й (контрольной) группы также проводили респираторную, гемодинамическую, реологическую, противосудорожную и антибактериальную терапию с обязательным включением глюкокортикоидов, осмо- и салуретиков, ингибиторов протеолиза, но без применения L-лизина эсцината на догоспитальном и госпитальном этапах оказания помощи. Выборку этой группы проводили по историям болезни пострадавших, которых лечили по поводу тяжелой ЧМТ в период до применения L-лизина эсцината в комплексе стандартной терапии.

Сравнительный анализ динамики лечебного процесса во всех трех группах проводили в 1-е, на 5-е и 10-е сутки лечения по следующим клиническим признакам: оценка общего состояния пострадавшего, определение уровня сознания, оценка состояния по шкале ком Глазго (ШКГ), определение выраженности общемозговых симптомов, наличия очаговых симптомов и менингеальных знаков, перипапиллярного отека сетчатки по данным осмотра глазного дна, обнаружение очагов поражения ткани мозга, внутричерепные кровоизлияния и признаки отека по результатам магниторезонансной томографии (МРТ) головного мозга.

Результаты исследований представлены в табл.1–10.

Таблица 1. Общее состояние пострадавших

Группы больных	Общее состояние	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Удовлетворительное	—	14	30
	Средней тяжести	23	16	4
	Тяжелое	11	5	1
	Крайне тяжелое	1	—	—
2-я	Удовлетворительное	—	17	31
	Средней тяжести	23	17	3
	Тяжелое	12	1	—
	Крайне тяжелое	—	—	1
3-я	Удовлетворительное	—	7	12
	Средней тяжести	23	20	21
	Тяжелое	12	8	2
	Крайне тяжелое	—	—	—

Таблица 2. Уровень сознания пострадавших

Группы больных	Уровень сознания	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Ясное	—	13	28
	Оглушение	25	18	7
	Сопор	10	4	—
	Кома	—	—	—
2-я	Ясное	—	18	31
	Оглушение	26	16	3
	Сопор	9	1	—
	Кома	—	—	1
3-я	Ясное	—	7	13
	Оглушение	23	22	20
	Сопор	12	6	2
	Кома	—	—	—

Таблица 3. Состояние по ШКГ пострадавших

Группы больных	Состояние по ШКГ, баллов	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	12-15	20	20	28
	8-11	13	15	7
	Менее 8	2	—	—
2-я	12-15	22	22	33
	8-11	10	13	1
	Менее 8	3	1	1
3-я	12-15	—	9	15
	8-11	24	19	15
	Менее 8	11	7	5

Таблица 4. Выраженность общемозговых симптомов у пострадавших

Группы больных	Общемозговые симптомы	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	выражены	27	17	12
	умеренно выражены	8	18	16
	отсутствует	—	—	7
2-я	выражены	27	13	7
	умеренно выражены	8	20	19
	отсутствует	—	2	9
3-я	выражены	29	25	15
	умеренно выражены	6	10	19
	отсутствуют	—	—	1

Таблица 5. Выраженность очаговых симптомов у пострадавших

Группы больных	Очаговые симптомы	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Есть	29	23	19
	Нет	6	12	16
2-я	Есть	30	20	13
	Нет	5	15	22
3-я	Есть	30	28	25
	Нет	5	7	10

Таблица 6. Выраженность менингеальных симптомов у пострадавших

Группы больных	Менингеальные знаки	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Есть	27	23	19
	Нет	8	12	16
2-я	Есть	28	19	13
	Нет	7	16	22
3-я	Есть	30	25	22
	Нет	5	10	13

Таблица 7. Результаты офтальмоскопии

Группы больных	Перипапиллярный отек сетчатки	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Есть	29	23	17
	Нет	6	12	18
2-я	Есть	29	19	11
	Нет	6	16	24
3-я	Есть	30	25	21
	Нет	5	10	14

Таблица 8. Наличие очагов поражения ткани мозга по данным МРТ

Группы больных	Очаговое поражение	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Есть	27	23	19
	Нет	8	12	16
2-я	Есть	28	19	13
	Нет	7	16	22
3-я	Есть	30	25	22
	Нет	5	10	13

Таблица 9. Наличие внутричерепных кровоизлияний по данным МРТ

Группы больных	Внутричерепное кровоизлияние	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Есть	21	19	13
	Нет	14	16	22
2-я	Есть	21	17	11
	Нет	14	18	24
3-я	Есть	29	25	18
	Нет	6	10	17

Таблица 10. Признаки отека головного мозга по данным МРТ

Группы больных	Отек головного мозга	Число больных в сроки наблюдения, сутки		
		1-е	5-е	10-е
1-я	Есть	27	21	9
	Нет	8	14	26
2-я	Есть	27	18	6
	Нет	8	17	29
3-я	Есть	30	26	15
	Нет	5	9	20

Приведенные в таблицах сравнительные данные свидетельствуют, что у пострадавших с тяжелой ЧМТ под влиянием L-лизина эсцината отмечали более быстрое улучшение общего состояния, уменьшение неврологического дефицита, в среднем по группам это улучшение наблюдали на 2–3 сут раньше чем в контрольной группе. Степень нарушения сознания, оцениваемая по ШКГ, у больных основных групп уменьшалась к 5-м суткам более значимо, чем в контрольной группе. Особенно выраженное улучшение отмечено к 10–11 суткам лечения у больных, которым назначали L-лизина эсцинат. Это несколько отличается от данных литературы (Л.В. Усенко) и обусловлено, по нашему мнению, дозой препарата. Мы применяли максимальную дозу 10 мл, другие авторы — до 25 мл.

Следует отметить, что раннее (на догоспитальном этапе) введение L-лизина эсцината оказывало положительное влияние на выраженность общемозговых симптомов и уровень сознания, возможно, вследствие именно противоотечного действия препарата. Аналогичные данные отмечены при анализе регресса менингеальных симптомов и уменьшения перипапиллярного отека сетчатки. Очевидно, L-лизина эсцинат уменьшает, а в некоторых ситуациях предотвращает отек оболочек головного мозга, что проявляется нормализацией давления спинномозговой жидкости и регрессом застойных изменений на глазном дне.

Важным, на наш взгляд, является и значительное уменьшение частоты возникновения внутричерепных кровоизлияний по данным МРТ на 5–10 сутки лечения по сравнению с таковой в контрольной группе. При этом положительный эффект препарата не зависел от времени его введения.

В целом, наряду с уменьшением глубины нарушения сознания уменьшается степень внутричерепной гипертензии и давление спинномозговой жидкости. По данным МРТ уже на 3–5-е сутки терапии отмечено значительное уменьшение зоны отека вокруг геморагических очагов, интенсивность свечения сигнала, сдавления и смещения желудочковой системы и срединных структур мозга. Уменьшались размеры очагов ушиба, как с геморагическим компонентом, так и без него.

При применении препарата отмечен значительный анальгетический эффект при наличии болевого синдрома травматического генеза, включая головную боль. Причиной возникновения головной боли травматического генеза является сочетание различных патогенетических механизмов, в частности, механическое повреждение структур черепа, вазоспазм или паретическая дилатация артерий и вен и др.

Отмечено значительное уменьшение отека кожи и подкожной основы в области раны у пострадавших, которым назначали L-лизина эсцинат. Чем раньше вводи препарат (на догоспитальном этапе), тем быстрее уменьшалась отечность поврежденных тканей. Такое же положительное действие препарата наблюдали и в области операционной раны.

Под влиянием L-лизина эсцината во время операции отмечено значительное уменьшение пролабирования мозга в рану, уменьшение выраженности отека мозга по его площади и степени. Также установлена прямая зависимость между степенью пролабирования мозга и сроками введения препарата.

Это подтверждает целесообразность как можно более раннего введения препарата.

Противоотечный эффект проявляется и у пострадавших с сочетанной травмой головы и лицевого черепа. Под влиянием препарата значительно уменьшается отечность тканей лица, шеи, головы, языка, что позволяет более качественно провести оперативное вмешательство в зоне лицевого черепа.

Целью исследования явились разработка новых подходов к терапии больных с острым нарушением кровообращения головного мозга (ОНКГМ), обоснование применения L-лизина эсцината в схемах интенсивной терапии больных на догоспитальном и госпитальном этапах.

Методом случайной выборки больные распределены на 2 группы. У 30 больных (I группа) — L-лизина эсцинат включен в схему интенсивной терапии на догоспитальном и госпитальном этапах, у 30 больных (II группа) — применяли в комплексе терапии только в стационаре.

Группу сравнения составили 30 больных с ОНКГИ, у которых применяли общепринятую схему интенсивной терапии в соответствии с разработанными алгоритмами. Группы были сопоставимы по полу, возрасту больных, типу и степени тяжести инсульта, уровню нарушения сознания при госпитализации.

По данным обследования (рис. 1) ишемический инсульт (ИИ) в бассейне левой внутренней сонной артерии (ЛВСА) диагностирован у 22 больных (в I группе — у 7, во II группе — у 7, в группе сравнения — у 8); ИИ в бассейне правой внутренней сонной артерии (ПВСА) — у 22 (в I группе — у 7, во II группе — у 7, в группе сравнения — у 8), ИИ в вертебробазилярном бассейне (ВББ) — у 21 (в I группе — у 8, во II группе — у 6, в группе сравнения — у 7); геморрагический инсульт (ГИ) — у 24 (в I группе — у 7, во II группе — у 9, в группе сравнения — у 8).

Основной причиной ОНКГМ (рис. 2) у 19,6% больных был атеросклероз экстра- и интракраниальных артерий, у 78,2% — артериальная гипертензия, у 13,2% — сочетание атеротромбоза и артериальной гипертензии, у 31,1% возникновение инсульта предшествовала транзиторная ишемическая атака.

Распределение обследованных больных по возрасту представлено на рис.3. В I группе возраст женщин и мужчин в среднем соответственно составлял

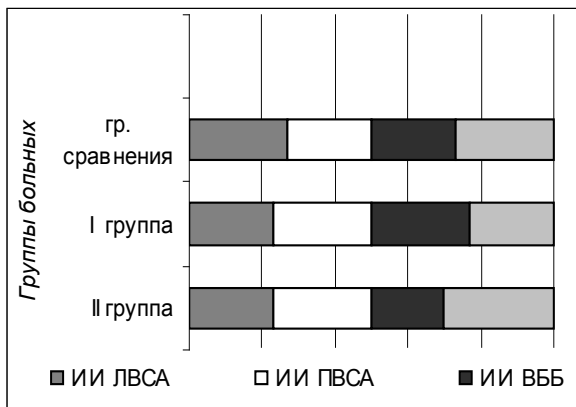


Рис. 1. Нозологическая структура обследованных больных



Рис. 2. Основные причины ОНКГМ у обследованных больных.

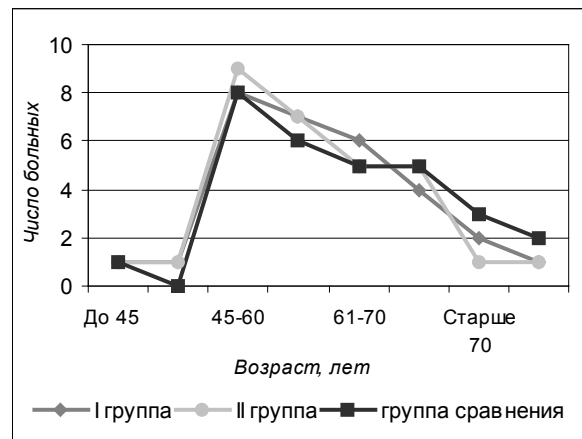


Рис. 3. Распределение больных по возрасту.

(58,2±1,4) и (57,3±1,1) года, , во II группе — (57,0±0,9) и (58,2±1,1) года, в группе сравнения — (58,4±1,8) и (60,1±1,5) года.

Все больные доставлены в клинику бригадами скорой помощи. Отмечены поздние сроки госпитализации (табл. 11, рис. 4), только 5% больных доставлены в пределах «терапевтического окна».

Таблица 11. Сроки доставки обследованных больных в стационар

Группы больных	Срок доставки больного в стационар, ч			
	до 3	3-6	6-12	позже чем через 12
I	2	7	11	10
II	3	11	10	6
Сравнения	1	9	9	11

На госпитальном этапе L-лизина эсцината 0,1% раствор для инъекций вводили внутривенно капельно в дозе 10–20 мл в течение 7–10 сут от начала заболевания, на догоспитальном этапе препарат 5–10 мл вводили внутривенно струйно.

Критериями эффективности препарата были оценка функционального состояния центральной не-

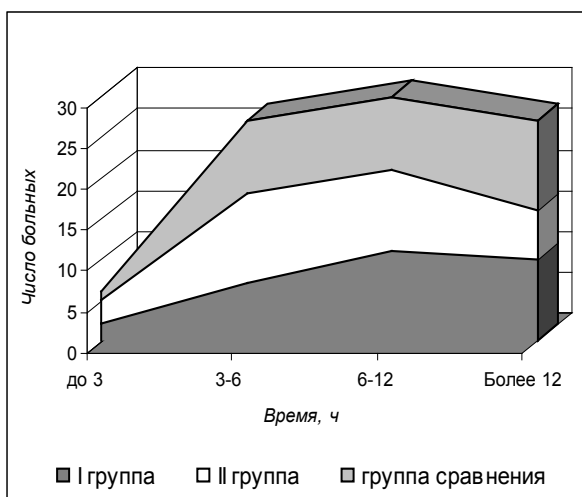


Рис. 4. Сроки доставки больных в стационар.

рвной системы путем традиционного общепринятого обследования (Триумфов), клинических форм расстройства сознания, глубины коматозного состояния с помощью ШКГ, а также степени тяжести инсульта и динамики его течения по шкале инсульта NIHSS (National Institute Of Health Stroke Scale). С ее помощью оценивали также выраженность общемозговых и некоторых очаговых симптомов. Все показатели определяли при поступлении, через 7 сут лечения и перед выпиской пациентов.

Переносимость препарата оценивали на основании субъективных данных, о которых больные сообщали самостоятельно, а также результатов клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

В целях уточнения диагноза применяли нейровизуализацию с помощью МРТ головного мозга, которую проводили в 1-е сутки заболевания — до начала терапии. На томограммах определяли наличие и локализацию очага поражения, степень выраженности отека головного мозга.

В 1-е сутки после возникновения ОНКГМ у всех больных регистрировали ЭКГ для исключения острой сердечной патологии. В 1-е и на 10-е сутки исследовали уровень глюкозы, креатинина, активность печеночных трансаминаз, количество эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокрит, в моче определяли наличие кетонов, белка и лейкоцитов.

Результаты исследований фиксировали в специально разработанных блок-картах. Статистическая обработка данных и их графическое изображение проведено в операционной системе Windows-2000 с использованием приложений MS Office 2000 (Word, Excel), методов математической статистики. Критический уровень достоверности соответствовал $P < 0,05$.

Протокол интенсивной терапии ОНКГМ включал мероприятия, направленные на регуляцию внешнего дыхания, нормализацию функции сердечно-сосудистой системы, коррекцию нарушений водно-электролитного баланса, лечение отека-набухания вещества головного мозга, профилактику осложнений инсульта.

Результаты и их обсуждение. Во время первичного осмотра больных с ОНКГМ при поступлении у большинства из них выявлены нарушения сознания той или иной степени выраженности (табл. 12, рис. 5-7).

Таблица 12. Динамика показателей ШКГ у обследованных больных

Группа больных	Уровень сознания	Число наблюдений			
		при поступлении		на 7-е сутки	
		абс.	%	абс.	%
I	Ясное	2	6,67	27	90
	Оглушение	18	60	3	10
	Сопор	8	26,67	0	0
	Кома	2	6,67	0	0
II	Ясное	3	10	25	83,33
	Оглушение	19	63,33	4	13,33
	Сопор	5	16,67	1	3,33
	Кома	3	10	0	0
Сравнения	Ясное	3	10	24	80
	Оглушение	18	60	2	6,67
	Сопор	6	20	2	6,67
	Кома	3	10	2	6,67

Примечание. Различия показателей в группах недостоверны ($\chi^2_{расч} = 5,02$, $\chi^2_{крит} = 7,81$), но отмечена положительная тенденция к более лучшим результатам в I группе ($\chi^2_{расч} = 1,27$, $\chi^2_{крит} = 9,48$).

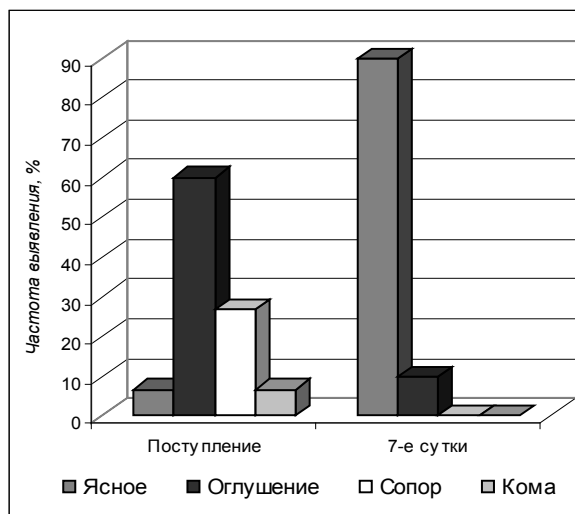


Рис. 5. Динамика уровня сознания по ШКГ у больных I группы.

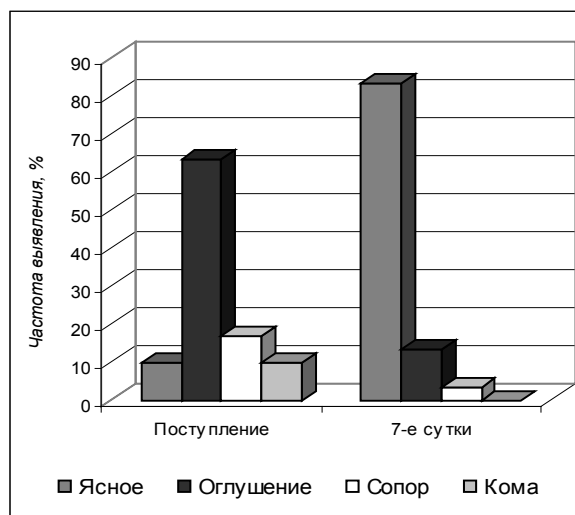


Рис. 6. Динамика уровня сознания по ШКГ у больных II группы.

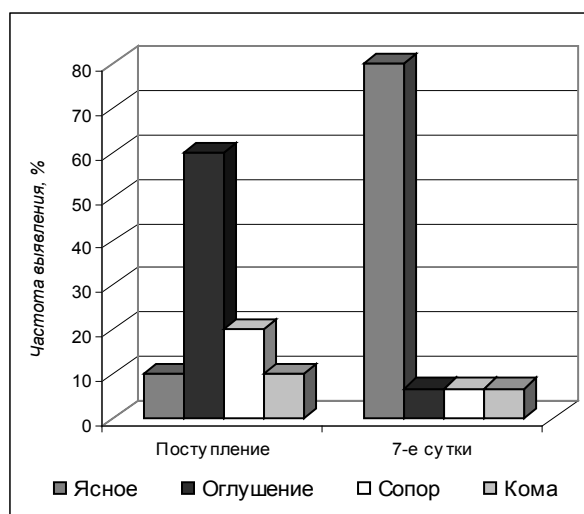


Рис. 7. Динамика уровня сознания по ШКГ у больных группы сравнения.

Применение L-лизина эсцината, начиная с догоспитального этапа, позволяет более эффективно стабилизировать общемозговые симптомы, вторую волну отечного синдрома не наблюдали в отличие от группы сравнения, в которой 2 больных умерли вследствие прогрессирования отека-набухания головного мозга.

Важно, что при применении L-лизина эсцината уменьшали дозы других противоотечных и противоишемических препаратов. Наибольший эффект отмечен к 7-м суткам. Клинически это проявлялось улучшением состояния больных, восстановлением сознания, улучшением двигательных, психо-эмоциональных и интеллектуальных функций, ориентировки в пространстве и во времени, уменьшением выраженности очаговых неврологических нарушений.

Оценка динамики неврологического дефицита по шкале инсульта NIHSS приведена в *табл. 13*, *рис. 8–10*.

Во время динамического наблюдения за больными с ОНКТМ была выявлена различная направленность изменений неврологического статуса: достоверно более выраженное устранение неврологического дефицита у больных I и II групп по сравнению с таковым в группе сравнения, что может свидетельствовать о возможном эндотелиотропном действии препарата.

При анализе показателей модифицированного индекса Бартеля (индекс самопомощи и мобильности) с использованием различных режимов применения

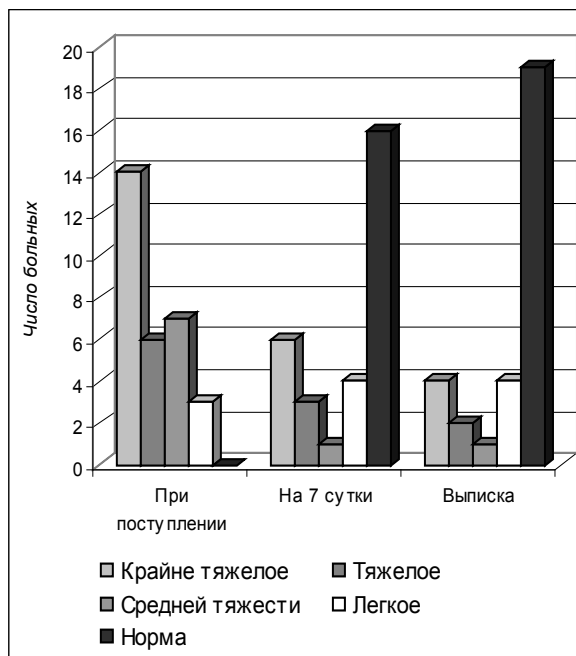


Рис. 8. Динамика тяжести инсульта в I группе.

Таблица 13. Динамика неврологического дефицита по шкале инсульта NIHSS

Группы больных	Состояние	Число наблюдений					
		При поступлении		На 7-е сутки		Перед выпиской	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	Крайне тяжелое	14	46,67	6	20	4	13,33
	Тяжелое	6	20	3	10	2	6,67
	Средней тяжести	7	23,33	1	3,33	1	3,33
	Легкое	3	10	4	13,33	4	13,33
	Норма	—	—	16	53,33	19	63,33
II	Крайне тяжелое	17	56,67	8	26,67	6	20
	Тяжелое	6	20	2	6,67	1	3,33
	Средней тяжести	7	23,33	4	13,33	2	6,67
	Легкое	—	—	2	6,67	5	16,67
	Норма	—	—	14	46,67	16	53,33
Сравнения	Крайне тяжелое	16	53,33	11	36,67	9	30
	Тяжелое	7	23,33	6	20	5	16,67
	Средней тяжести	6	20	6	20	4	13,33
	Легкое	1	3,33	5	16,67	8	26,67
	Норма	—	—	2	6,67	4	13,33

Примечание. Различия показаний достоверны ($\chi^2_{\text{расч}} = 12,59$, $\chi^2_{\text{крит}} = 12,28$, $P < 0,05$).

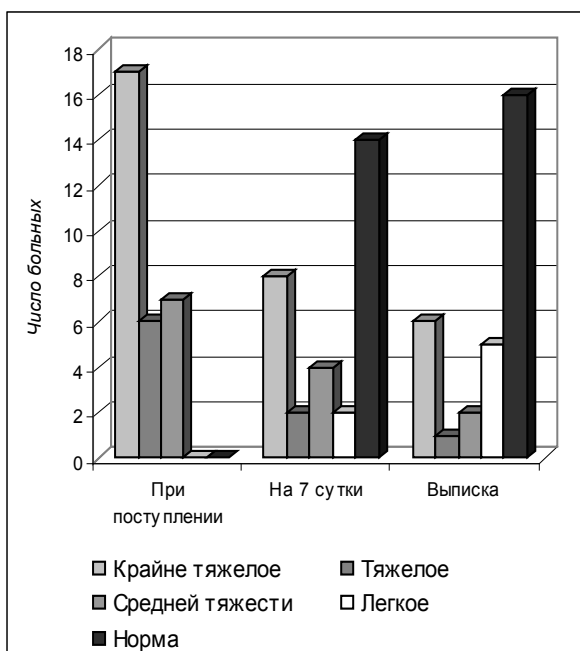


Рис. 9. Динамика тяжести инсульта во II группе.

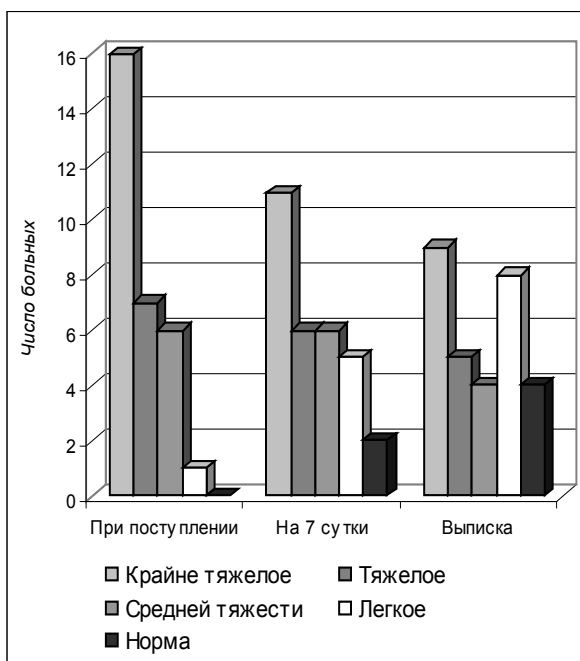


Рис. 10. Динамика тяжести инсульта в группе сравнения.

L-лизина эсцинат установлено: при поступлении индекс Бартеля во всех группах составлял в среднем $(49 \pm 1,7)$ балла без достоверных различий между группами ($P > 0,1$). На 7-е сутки отмечена тенденция к уменьшению индекса мобильности, более выраженная у больных при изначальной средней выраженности неврологического дефицита (по шкале (NIHSS)). Перед выпиской в I группе индекс Бартеля составил в среднем $(24,5 \pm 0,8)$ балла, во II группе — $(26,4 \pm 0,9)$ балла, в группе сравнения — $(36,9 \pm 1,7)$ балла. Можно сделать вывод о том, что способность к самообслуживанию была выше у больных, которым назначали L-лизина эсцинат, особенно на догоспитальном этапе.

Важно, что позитивные изменения сопровождались уменьшением продолжительности лечения больных в стационаре до 10,5 дня, достоверным снижением летальности: досуточной 2,7% — в I группе, на 2,5% — во II группе, летальности в сроки более 10 суток — соответственно на 7,5 и 7,3%.

В табл. 14 представлены осложнения, возникшие у обследованных пациентов.

Таблица 14. Осложнения среди обследуемых пациентов

Осложнения	Число больных в группах		
	I	II	Сравнения
ТЭЛА	—	1	1
Артериальный периферический тромбоз	—	—	—
Венозный периферический тромбоз	—	1	3

Таким образом, включение в комплекс терапии L-лизина эсцината положительно влияло на реологические и коагуляционные свойства крови, и, что важно, такие изменения регистрировали к 7–10-м суткам. Позже темпы изменений снижались, но они происходили фактически на протяжении всего острого периода.

При определении уровня глюкозы в крови в динамике отмечена способность L-лизина эсцината устранять стрессовую гипергликемию: на фоне применения препарата уровень гликемии снижался до нормы с $18,36$ до $(4,52 \pm 0,76)$ ммоль/л, увеличение количества лейкоцитов, в том числе лимфоцитов не наблюдали. У больных при нормальном уровне глюкозы в крови под влиянием препарата он не изменялся. При повреждении мозга гипогликемическая реакция предотвращает возникновение или усугубление его ацидоза мозга и углубление дефекта (Спасиченко).

По данным МРТ головного мозга очаг ишемического поражения верифицирован у 21 больного I группы, у 18 — II группы, у 18 — группы сравнения; внутримозговая гематома с признаками перифокального отека, что обусловило смещение срединных структур — у 7 больных I группы, у 7 — II группы, у 4 — группы сравнения; признаки геморрагического инсульта с прорывом крови в желудочковую систему мозга — у 3 больных I группы, у 3 — II группы, у 3 — группы сравнения.

По данным МРТ головного мозга к 7-м суткам лечения уменьшалась перифокальная зона отека. У пациентов, которым L-лизина эсцинат назначали с первых часов заболевания, перифокальный отек проявлялся незначительно.

Переносимость препарата у всех больных хорошая, 5 больных отметили незначительное жжение по ходу вены, что не потребовало отмены препарата.

Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствуют о целесообразности включения в схемы интенсивной терапии при ОНМКМ 0,1% раствора L-лизина эсцината для инъекций, начиная с догоспитального этапа, что позволит в сочетании с адекватной реабилитацией оптимизировать подходы к лечению этой категории больных.

Применение L-лизина эсцината у пострадавших с сочетанной травмой

В настоящее время стратегия интенсивной терапии у пострадавших с сочетанной травмой постепенно приобретает всеобъемлющий универсальный характер. Общность патогенеза альтеративных процессов обуславливающих полиорганную дисфункцию, а затем несостоятельность требует применения новых, научно-обоснованных подходов к решению данной проблемы. Изначальная тенденция, предусматривавшая назначение лекарственных препаратов пострадавшим с политравмой в зависимости от числа поврежденных анатомических образований с выделением доминирующего поражения и органотропности, значительно увеличивала «себестоимость» лечения сочетанной травмы и приводила к полипрагмазии. В свою очередь, как показала практика, одновременное и не всегда оправданное назначение всего арсенала лекарственных средств существенно не влияет на течение и прогноз политравмы. Значительным этапом в лечении сочетанной травмы стало применение препаратов, обладающих системным действием, и, таким образом, оказывающих многофакторное влияние на пусковые механизмы травматической болезни. Среди таких медикаментозных средств следует отметить отечественный препарат L-лизина эсцинат, который в последние 2 года широко применяют в таких областях медицины, как травматология, нейрохирургия, неврология, сосудистая хирургия. Основные фармакологические эффекты препарата следующие:

- снижение патологической проницаемости стенки сосудов вследствие улучшения её упруго-эластических свойств и венотонизирующее действие;
- снижение агрегационных свойств тромбоцитов;
- умеренное снижение уровня глюкозы в крови, особенно в условиях стрессовой гипергликемии;
- модулирующее действие на Т-клеточное звено иммунной системы;
- умеренный анальгетический эффект, обусловленный уменьшением отечности тканей.

Катализатором формирования полиорганной дисфункции у пострадавших с политравмой является общая естественная воспалительная реакция. При мобилизации иммунокомпетентных клеток с выбросом в кровь медиаторов воспаления и цитокинов, активации эндотелиоцитов и комплемента возникает повреждение капиллярной мембраны, повышается ее проницаемость.

Таким образом, фармакологическая многогранность L-лизина эсцината позволяет использовать его в остром периоде сочетанной травмы и потенцировать действие других лекарственных средств. В наших исследованиях применение L-лизина эсцината оказалось целесообразным у пострадавших с повреждением опорно-двигательного аппарата и/или ЧМТ.

Под наблюдением находились 50 больных с сочетанной травмой (повреждения скелета и ЧМТ), причиной которой явились падение с высоты и дорожно-транспортное происшествие. Всем пострадавшим в комплексе интенсивной терапии применяли L-лизина эсцинат. В группу сравнения включены 36 пострадавших с аналогичными сочетанными повреждениями. Проведение предварительного анализа позволило выявить ряд закономерностей течения травматической болезни.

Эффективность L-лизина эсцината у пострадавших с множественной или сочетанной скелетной травмой, в первую очередь, обусловлена ангиопр-

текторным и противоотечным действием. Значительный регресс посттравматического отека конечности наблюдали, начиная со 2-х суток после повреждения (обычно — через 3–4 сут). При этом, степень уменьшения отека тканей четко коррелировала со степенью уменьшения болевых ощущений. Так, у пострадавших, которым вводили L-лизина эсцинат, интенсивность боли по десятибалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в 1-е сутки составляла 6–7 баллов, на 2-е сутки — 4–5 баллов, на 3-и сутки — 3–4 балла. У больных, которым препарат не назначали, но применяли те же самые анальгетики, интенсивность болевых ощущений в 1-е сутки составляла 8–9 баллов, на 2-е и 3-и сутки — соответственно от 5 до 7 баллов.

При сочетанной ЧМТ L-лизина эсцинат явился достойной альтернативой кортикостероидам в отношении противоотечного действия. Мы практически полностью отказались от применения гормональных препаратов в остром периоде ЧМТ, за исключением ситуаций артериальной гипотензии, обусловленной травматическим шоком. Это позволило в 2,5 раза снизить частоту геморрагических осложнений с поражением пищеварительного канала у таких больных. С другой стороны, стероидная гипергликемия значительно усугубляет течение ЧМТ, потенцируя нейродеструктивные эффекты гипоксии. После введения L-лизина эсцината, только у 5,7% пострадавших наблюдали патологический тип гликемической кривой. Немаловажным оказалось также иммунодепрессивное действие кортикостероидов, что, в первую очередь, проявилось увеличением частоты инфекционных респираторных осложнений на фоне ЧМТ. Применение L-лизина эсцината у пострадавших с сочетанной ЧМТ способствовало снижению частоты посттравматической пневмонии с 86,3 до 40,4%.

Нами проведены исследования по применению L-лизина эсцината у пострадавших с острой дыхательной недостаточностью на фоне сочетанной торакальной травмы, осложненной контузией легких. По данным рентгенологического исследования отмечена положительная динамика, что проявлялось ограничением очага ушиба, уменьшением зоны перифокальных сосудистых нарушений. Предполагали также, что препарат, устраняя отечность стенки альвеол и капилляров, будет устранять нарушения диффузии кислорода в легочной ткани, и, тем самым, улучшать оксигенацию крови. Однако мы не обнаружили достоверной корреляции между выраженностью морфологических изменений и показателями оксигенирующей функции легких, что, вероятно, обусловлено другими механизмами дыхательных нарушений, на которые L-лизина эсцинат не влияет.

Таким образом, эффективность L-лизина эсцината в остром периоде сочетанной травмы очевидна, что свидетельствует о целесообразности широкого практического применения препарата.

Приведенные данные не входили в официальный протокол исследования, но поскольку у некоторых пострадавших с ЧМТ обнаружена сочетанная травма, мы посчитали необходимым привести полученные данные, так как они расширяют показания к применению указанного препарата.

Необходимо отметить положительный эффект сочетанного применения L-лизина эсцината и мексидола у пострадавших с тяжелыми повреждениями. Такое сочетание, как показывает наш опыт, может стать эталоном оказания неотложной помощи больным и пострадавшим в острейший период критических состояний.